

## VD\_FINDINFO Arrêt / 2019 / 110 vom 8. März 2019

VD Tribunal cantonal, 2019-03-08, FR

Quelle: [https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/vd\\_findinfo\\_Arr\\_t\\_\\_2019\\_\\_110](https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/vd_findinfo_Arr_t__2019__110)

FR: VD\_FINDINFO Arrêt / 2019 / 110 du 8 mars 2019

IT: VD\_FINDINFO Arrêt / 2019 / 110 del 8 marzo 2019

### Regeste

TRAITEMENT À L'ÉTRANGER | 34 al. 1 LAMal, 36 al. 1 OAMal, 36 al. 2 OAMal

### Erwägungen

#### E. 20

mars 2014 et 14 novembre 2014 et refusé d'entrer en matière pour la prise en charge de l'intégralité des soins reçus par l'assurée aux Etats-Unis. B. L'hoirie de feu A.D.\_\_\_\_\_, agissant par son conseil, a recouru le 27 février 2015 devant la Cour des assurances sociales du Tribunal cantonal à l'encontre de la décision sur opposition précitée, concluant principalement à sa réforme et à la prise en charge de l'entier des soins dispensés aux Etats-Unis, subsidiairement à son annulation et au renvoi de l'affaire à l'intimée pour complément d'instruction et nouvelle décision. En substance, il était allégué que pour la phase de l'essai clinique (du 6 février au 25 mars 2014), feu A.D.\_\_\_\_\_ n'avait eu d'autre choix que de se rendre aux Etats-Unis pour tenter d'y être soignée, étant rappelé que seule la prise en charge des soins de contrôle était requise et non celle du traitement lui-même. S'agissant de la phase d'hospitalisation puis de retrait de l'essai clinique (du 26 au 29 mars 2014) et de celle entre l'AVC et le décès (du 30 mars au 19 avril 2014), leur prise en charge était demandée compte tenu du caractère d'urgence dont elles étaient empreintes. Etais par ailleurs requise l'audition de la Dresse M.\_\_\_\_\_. A ce recours était annexé un onglet de pièces comportant, entre autres, divers documents concernant les frais de traitement au [...] General Hospital, dont des factures couvrant respectivement la période du 6 février au 25 mars 2014 (soit 25'904.03 USD [PJ n° 9]) et celle du 26 mars au 19 avril 2014 (soit 249'529.98 USD [PJ n° 10]), ainsi qu'une lettre non datée concernant les options de paiement (PJ n° 11). Par réponse du 14 avril 2015, N.\_\_\_\_\_ a conclu au rejet du recours. Dans le cadre des échanges d'écritures, ont notamment été produits les documents suivants : - un rapport de la Dresse M.\_\_\_\_\_ du 24 avril 2015, exposant ce qui suit : " • Selon votre appréciation, lorsque vous avez proposé à Mme A.D.\_\_\_\_\_ de participer à l'essai clinique aux Etats-Unis, quel aurait dû être le cours normal de l'évolution de son état de santé ? Les données accessibles à l'heure actuelle montrent généralement une amélioration ou au pire une stabilisation de l'état de santé des patients traités avec ce type d'inhibiteur de l'EGFR de 3ème génération. Nous escomptions donc au minimum une stabilisation et très possiblement une amélioration relativement franche et rapide de la maladie. Des complications majeures et rapides restent très rares dans ce contexte. • Avez-vous été surprise par l'aggravation rapide de l'état de santé de Mme A.D.\_\_\_\_\_ ? Compte tenu des attentes par rapport à ce traitement et à l'état général relativement bon de Mme A.D.\_\_\_\_\_, patiente sans comorbidités majeures et en bonne forme lorsque je l'ai vue la dernière fois, j'ai effectivement été extrêmement surprise de l'aggravation rapide de l'état de santé de Mme A.D.\_\_\_\_\_. Celle-ci n'était prévisible ni physiologiquement ni

biologiquement, et ne correspond pas au décours habituel de cette situation en termes de maladie et d'évolution. • Aviez-vous déjà envisagé avec Mme A.D.\_\_\_\_\_ la suite de son traitement dans l'hypothèse où elle n'aurait pas répondu favorablement à l'essai clinique ? [...] si ce traitement ciblé ne fonctionne plus, le traitement suivant avec une chimiothérapie souvent associant du cisplatine et pemetrexed, que nous aurions proposé à Mme A.D.\_\_\_\_\_ dans ce cas précis. Il est clair que ces chimiothérapies sont coûteuses, il lui aurait probablement été administré en Suisse, où une couverture d'assurance était active, et où la mère de Mme A.D.\_\_\_\_\_ vivait. Nous avons évoqué cette alternative thérapeutique avant l'inclusion dans l'étude clinique, et nous avons décidé d'opter pour la solution thérapeutique la plus efficace au vu des données actuelles en notre possession dans ce domaine très spécifique de l'oncologie thoracique personnalisée. Nous rappellerons qu'une chimiothérapie combinant le cisplatine et le pemetrexed coûterait entre 15.000 et 25.000 CHF/mois, sans tenir compte alors de risques de complications beaucoup plus importants qu'avec le traitement ciblé, en termes infectieux, en termes de baisse de l'état général et de besoin de soins de support, ainsi que de potentielle progression de la maladie au niveau cérébral. " - un rapport de la Dresse B.\_\_\_\_\_ du 26 mai 2015, libellé comme il suit : " Suite à ta demande du 19 courant, je te confirme que je maintiens mon avis médical du 10.07.2014. Madame A.D.\_\_\_\_\_ a souffert d'un adénocarcinome des poumons (NSLC) stade IV avec multiples métastases osseuses, hépatiques et cérébrales. Comme syndrome paranéoplasique, elle présentait des troubles de la crase ainsi qu'une endocardite marantique qui ont mené au décès. L'état de santé de l'assurée était donc mauvais dès le début. Pour preuve, elle a mal supporté l'inhibiteur à l'EGFR expérimental pour lequel elle avait entrepris le voyage aux Etats-Unis. A mentionn[er] qu'elle n'a reçu qu'une seule posologie entière suivie de la moitié de la dose prévue fin mars 2014. En vue de ces antécédents, je ne comprends pas pourquoi la Doctoresse M.\_\_\_\_\_ du Centre hospitalier R.\_\_\_\_\_ était si étonnée du cours inexorable de la maladie. Elle cite les risques du traitement conventionnel : complications infectieuses, baisse de l'état général, besoin de soins de support et potentielle progression de la maladie au niveau cérébral. Ce sont exactement les symptômes dont a souffert Madame [A.D.\_\_\_\_\_]. Pour résumé, l'issue fatale de la maladie tumorale n'était ni étonnante, ni imprévisible, mais tout à fait dans le cadre de l'évolution naturelle de la maladie. " Statuant le 12 janvier 2017, la Cour des assurances sociales a admis le recours et réformé la décision rendue le 27 janvier 2015 par l'intimée, cette dernière devant prendre en charge les frais relatifs aux traitements dispensés à feu A.D.\_\_\_\_\_ aux Etats-Unis du 6 février au 19 avril 2014, et fixer le montant des soins à prendre en charge conformément à l'art. 36 al. 4 OAMal (ordonnance du 27 juin 1995 sur l'assurance-maladie ; RS 832.102). La juridiction cantonale a notamment retenu ce qui suit : " 4. Au cas particulier, il convient tout d'abord de se pencher sur la prise en charge des soins en marge de l'essai clinique (période 1). a) Sur ce plan, l'intimée fait en particulier valoir que l'essai clinique portait sur un inhibiteur de 3 e génération du récepteur de l'EGFR et qu'il s'agissait là d'un médicament non encore homologué, que ce soit aux Etats-Unis ou en Suisse. A ce stade d'essai, le traitement ne pouvait donc pas répondre au critère de l'efficacité de l'art. 32 al. 1 LAMaI, dans la mesure où la preuve de l'efficacité par des méthodes scientifiques était en cours de réalisation et non encore démontrée, comme le requiert la loi. Il y a toutefois lieu de rappeler ici que l'hoirie de feu A.D.\_\_\_\_\_ ne demande pas la prise en charge de l'essai clinique directement, coûts assumés par l'établissement hospitalier, mais uniquement la prise en charge des frais de contrôle liés à la maladie et au suivi de son évolution, frais qui auraient dû être prescrits

par l'oncologue traitante et ceci pour des examens qui auraient de toute façon été ordonnés et pris en charge en Suisse. b) L'intimée estime en outre que les soins litigieux auraient pu être dispensés en Suisse, mais que l'assurée y a renoncé en quittant volontairement la Suisse pour se rendre aux Etats-Unis. La particularité du cas d'espèce réside cependant dans le fait que pour l'assurée, qui était atteinte d'une maladie extrêmement rare (cf. courrier de la Dresse M. \_\_\_\_\_ du

### **E. 23**

janvier 2014 p. 1) dont l'issue pouvait être fatale, le meilleur traitement disponible ne l'était qu'aux Etats-Unis. La Dresse M. \_\_\_\_\_ a en effet confirmé qu'il n'existait pas d'alternative comparable ou raisonnable, que ce soit en Suisse ou en Europe, au vu notamment de toxicités inacceptables ou encore d'une efficacité très relative (cf. rapport de la Dresse M. \_\_\_\_\_ du 19 mars 2014 p. 1). Cela étant, l'assurée n'avait donc d'autre choix que de se rendre aux Etats-Unis pour tenter d'y être soignée, sauf à péjorer ses chances de survie, ce qui ne peut pas être considéré comme une option raisonnablement exigible de sa part. D'un point de vue médical, il était donc légitime qu'elle se rende dans ce pays sur recommandation de son oncologue traitante pour y recevoir un traitement qui était la seule option thérapeutique raisonnable. Elle n'a dès lors pas abandonné, contrairement à ce que soutient l'intimée, tout traitement thérapeutique en Suisse pour se rendre aux Etats-Unis. c) L'intimée considère de surcroît que les soins reçus en périphérie de l'essai clinique – qui n'était pas scientifiquement reconnu – le servaient directement et qu'il existe ainsi un complexe thérapeutique qui, au vu de l'absence d'obligation, pour l'assurance obligatoire des soins, de prendre en charge des traitements non encore scientifiquement reconnus, entraînerait également l'absence d'obligation de prendre en charge les soins dispensés en périphérie. N. \_\_\_\_\_ retient, en d'autres termes, que les frais de suivi et de contrôle ordonnés dans le cadre de la phase d'essai clinique étaient indubitablement utiles à celle-ci et que, dès lors que ces soins étaient directement nécessaires à la réalisation de l'essai clinique, ce dernier prédomine en l'espèce et fait obstacle à la prise en charge, au titre de l'assurance obligatoire, des soins litigieux dispensés en marge de l'essai clinique. En premier lieu, il convient de rappeler une fois encore que la demande de prise en charge ne porte pas sur le traitement lui-même, mais sur des soins de contrôle dont l'assurée aurait dû de toute manière bénéficier pour vérifier l'évolution de sa maladie si elle avait séjourné en Suisse. Cela précisé, il apparaît en outre que l'intimée part d'une prémisse qui n'est pas vérifiée, à savoir le lien étroit entre les soins périphériques et l'essai clinique. Cette prémisse s'avère en effet incorrecte : la liste des soins au dossier montre que les soins en cause visaient à contrôler l'évolution de la maladie, comme on aurait dû le faire quelle que soit l'option thérapeutique choisie et le lieu où cette option était mise en œuvre. Partant, il ne s'agissait pas de frais ordonnés dans le contexte de l'étude, comme le prétend l'intimée, mais de frais de contrôle et de suivi liés à la maladie. Si l'on se réfère au listing accompagnant la facture relative à cette période, on constate plus précisément qu'il s'agissait d'examens de contrôle, d'analyses biochimiques et d'investigations radiologiques de caractère standard. A cela s'ajoute qu'à la lecture du tableau de projection des coûts joint au courrier de l'assurée du 13 février 2014, on constate que certaines analyses biochimiques ou examens radiologiques étaient pris en charge par l'étude clinique (mention « RS », soit « Research (billed to the study Fund) ») puisque nécessaires à l'essai clinique, alors que d'autres, ayant trait au suivi de la maladie en soi, ne l'étaient pas (mention « PE », soit « Physical Exam (these procedures' costs are part of the cost of de physical exam) »). Cela étant, on ne peut notamment pas suivre l'avis du 24 janvier 2014 du Dr L. \_\_\_\_\_,

médecin-conseil d'N. \_\_\_\_\_, qui a résumé la demande de l'assurée en retenant qu'il s'agissait de prendre en charge des coûts dans le cadre de l'étude clinique. Il suit de là également que les principes liés à la notion de "complexe thérapeutique" – auxquels il y a lieu de se référer lorsqu'il existe un rapport de connexité qualifié, soit lorsque la mesure qui n'est pas prise en charge par l'assurance obligatoire des soins constitue une condition indispensable à l'exécution de prestations prises en charge par l'assurance obligatoire des soins (cf. ATF 139 V 509 consid. 5.2 et les références citées) – ne sont pas applicables dans le cas particulier. d) En résumé, on retiendra donc que des raisons médicales justifiaient le séjour de l'assurée aux Etats-Unis et que les examens de contrôle ne pouvaient être faits que sur place, des allers-et-retours n'étant pas compatibles avec son état de santé. Les prestations médicales visant à contrôler l'évolution de la maladie devaient donc être prises en charge dans le cadre de l'assurance obligatoire des soins. Au demeurant, les soins de contrôle reçus aux Etats-Unis en périphérie de l'essai clinique sont des traitements dont l'efficacité, le caractère scientifiquement reconnu et l'adéquation ne peuvent être mis en doute. Il s'ensuit que l'intimée devait prendre en charge les frais médicaux en marge de la phase d'essai clinique. [...] 5. Reste à déterminer si les frais d'hospitalisation aux Etats-Unis à compter du 26 mars 2014 (périodes 2 et 3) doivent être pris en charge par l'intimée, singulièrement si les soins en question revêtaient un caractère urgent au sens de l'art. 36 al. 2 OAMal. a) L'intimée a refusé la prise en charge des soins afférents à l'hospitalisation de l'assurée ensuite de l'aggravation de son état de santé puis de l'AVC dont elle a été victime, au motif que la condition de l'urgence n'était pas réalisée. [...] [...] b) Comme l'a relevé la recourante (cf. mémoire de recours du 27 février 2015 p. 7 s.), il résulte du texte même de l'art. 36 al. 2 OAMal que trois aspects doivent être pris en compte pour que l'urgence au sens de cette disposition puisse être retenue : l'assuré doit avoir besoin subitement et de manière imprévue d'un traitement à l'étranger ; des raisons médicales doivent s'opposer à un report du traitement ; un retour en Suisse doit apparaître inapproprié, cette condition s'examinant sous l'angle de la proportionnalité en tenant compte également d'aspects non médicaux (cf. sur ces questions TFA K 24/04 du 20 avril 2005 consid. 4). S'agissant du premier aspect, l'intimée a retenu, en substance, que l'assurée se savait atteinte d'un cancer de stade IV et connaissait les risques de détérioration à court terme de son état de santé. Ce postulat est toutefois incorrect : ni l'oncologue traitante de feu A.D. \_\_\_\_\_, ni les médecins aux Etats-Unis n'avaient prévu une issue aussi rapide. Sur ce point, on notera que dans son rapport du 24 avril 2015, la Dresse M. \_\_\_\_\_ a expliqué que, dans le cadre de l'étude clinique à laquelle sa patiente avait participé, les complications majeures et rapides restaient très rares. Elle a également souligné que lorsqu'elle l'avait vue pour la dernière fois, l'assurée présentait un état général relativement bon et sans comorbidité majeure, raison pour laquelle elle avait été surprise de la rapide aggravation de l'état de santé de cette dernière – péjoration qui n'était prévisible ni physiologiquement, ni biologiquement et qui ne correspondait pas au décours habituel de cette situation en termes de maladie et d'évolution. Autrement dit, pour la Dresse M. \_\_\_\_\_, il était clair qu'elle reverrait sa patiente soit pour mesurer les bénéfices du traitement reçu dans le cadre de l'essai clinique, soit pour envisager avec elle la suite des démarches thérapeutiques. A cela s'ajoute encore que, selon le rapport du 10 juillet 2014 de la Dresse B. \_\_\_\_\_, médecin-conseil, les complications survenues dans le cas de feu A.D. \_\_\_\_\_ ne sont pas les conséquences du traitement expérimental ; de fait, selon la description des événements, la seule complication due au traitement expérimental était une hyperglycémie qui pouvait cependant être corrigée avec l'administration de Metformin. On relèvera par surabondance

que si l'état de santé de l'assurée n'avait pas été satisfaisant, elle n'aurait jamais été acceptée dans l'essai clinique – preuve en est que, dès que son état s'est détérioré, elle a été retirée du programme en question. Concernant le deuxième aspect, on ne peut qu'admettre que des raisons médicales s'opposaient à un report du traitement. On rappellera en effet que la dégradation de l'état de santé de l'assurée s'est illustrée par des nausées et des vomissements ne répondant pas au traitement mis en œuvre, de sorte qu'il était impératif de maîtriser la situation notamment pour ce qui était de l'hydratation et de l'alimentation de la patiente. Il était également urgent de tenter de comprendre les raisons de cette détérioration subite, que personne n'avait prévu ni pu prévoir. Ce caractère d'urgence est devenu d'autant plus péremptoire à partir du moment où l'assurée a été victime d'un AVC, pathologie qui ne souffre aucun report dans la prise en charge. Pour ce qui est du troisième aspect, il faut également reconnaître que l'assurée était intransportable. Compte tenu de son état, marqué en particulier par des vomissements continus, on ne pouvait en effet raisonnablement exiger un transfert en Suisse, même à supposer qu'il eût été possible. Interpellée par l'intimée, la Dresse B. \_\_\_\_\_ a, du reste, confirmé l'impossibilité d'un rapatriement dans son avis du 10 juillet 2014. Ainsi, vu les atteintes que présentaient l'assurée, un retour en Suisse était à l'évidence totalement inapproprié. Quant à la durée de l'hospitalisation et le traitement dispensé, rien au dossier ne vient mettre en cause leur adéquation. C'est ici le lieu de souligner que dans un arrêt K 69/04 du 8 avril 2005, l'ancien Tribunal fédéral des assurances avait jugé que la condition de l'urgence devait être admise pour un assuré à qui on avait diagnostiqué un carcinome de la langue avec métastases dans le ganglion latéro-cervical gauche, qui s'était néanmoins rendu aux Etats-Unis pour rendre visite à son fils et qui avait dû se faire opérer moins de 72 heures après son arrivée dans ce pays, les médecins américains ayant estimé que l'intervention ne pouvait souffrir aucun retard. Or, en l'occurrence, ce sont également les médecins américains qui ont estimé – ce qui n'est pas contesté, et même confirmé par le médecin-conseil – qu'une hospitalisation s'imposait suite à la dégradation de l'état de santé survenue dès le 26 mars 2014 (cf. attestation de la Dresse Q. \_\_\_\_\_ du 18 avril 2014). Force est donc de retenir, en définitive, que feu A.D. \_\_\_\_\_ ne s'est pas rendue à l'étranger alors qu'elle devait s'attendre à des complications médicales rapides et graves. Il résulte au contraire des discussions conduites avec son oncologue traitante que celle-ci la jugeait bien assez en forme pour participer à l'essai clinique. Ainsi, l'aggravation rapide de l'état de santé de l'assurée est manifestement intervenue de manière abrupte et correspond à la notion d'urgence nécessaire à la prise en charge de soins reçus par l'assurance obligatoire des soins. [...] d) On retiendra par conséquent que la condition de l'urgence est réalisée pour les périodes 2 et 3, dès lors que l'assurée ne pouvait raisonnablement s'attendre à ce que son état de santé se péjore aussi rapidement et que ses médecins eux-mêmes ne l'avaient pas envisagé. Partant, il y a lieu d'admettre, vu l'urgence médicale, qu'un retour en Suisse n'eût pas été approprié. Il incombe dès lors à l'intimée de prendre en charge le traitement dispensé pour les périodes 2 et 3, dans les limites de l'art. 36 al. 4 OAMal s'agissant de l'assurance obligatoire des soins. " C. Par arrêt du 20 juin 2017 (9C\_177/2017), le Tribunal fédéral a partiellement admis le recours interjeté par N. \_\_\_\_\_, annulé l'arrêt de la Cour de céans et renvoyé la cause pour instruction complémentaire et nouvelle décision. Il a retenu les éléments suivants : " 6. 6.1 En ce qui concerne la période allant du 6 février au 25 mars 2014, il est constant que seuls les frais annexes aux essais cliniques (notamment les examens de contrôle, les analyses biochimiques et les investigations radiologiques de caractère standard) sont contestés. Selon les faits établis par la juridiction cantonale, vu leur caractère standard, les

prestations médicales dispensées durant cette période pouvaient être effectuées en Suisse, ce qui exclut en principe leur prise en charge par l'assurance obligatoire des soins. La demande de remboursement est toutefois motivée par le fait que des raisons médicales impérieuses justifiaient le séjour de feu A.D. \_\_\_\_\_ aux Etats-Unis, soit sa participation à des essais cliniques qui étaient susceptibles de traiter son cancer de stade IV. Les frais annexes aux essais cliniques ne pouvaient par conséquent être réalisés que sur place. Pour résoudre le litige, il est donc nécessaire d'examiner si le traitement médical suivi aux Etats-Unis était justifié du point de vue médical ou, plus précisément, s'il n'existait pas en Suisse une alternative thérapeutique. Cette question doit être tranchée préalablement à celle de savoir si le traitement expérimental suivi au Z. \_\_\_\_\_ General Hospital remplit les conditions d'efficacité (art. 32 LAMaI), ce qui est également contesté par la recourante.

6.2 L'autorité précédente a, en se fondant exclusivement sur les avis du médecin traitant, retenu qu'il n'existait pas d'alternative en Suisse aux essais cliniques menés aux Etats-Unis pour soigner le cancer des poumons de l'assurée. Comme le fait valoir la recourante, le fait que ces avis émanaient du médecin traitant aurait tout d'abord dû inciter l'autorité précédente à examiner leur contenu avec une certaine réserve (cf. ATF 125 V 351 consid. 3b/cc p. 353). Le raisonnement suivi par les premiers juges ne saurait en outre être suivi. Dans ses derniers avis, la doctoresse M. \_\_\_\_\_ a indiqué qu'il existait une alternative aux essais cliniques en Suisse, à savoir un traitement de chimiothérapie associant du cisplatine et du pémétréxed. Selon le médecin traitant, ce traitement comportait certes des risques beaucoup plus importants que les essais cliniques, notamment en termes infectieux, de baisse de l'état général et de besoin de soins de support, ainsi qu'un coût majeur par rapport au traitement expérimental disponible aux Etats-Unis. Selon la jurisprudence, le critère économique n'est cependant pas déterminant pour autoriser la prise en charge d'un traitement médical dispensé à l'étranger par l'assurance obligatoire des soins; seul importe le point de savoir s'il existe un traitement alternatif en Suisse (parmi d'autres, cf. arrêt 9C\_630/2010 du 14 octobre 2010 consid. 2.2 et les références). On ajoutera qu'un avantage thérapeutique minime d'une prestation fournie à l'étranger ne saurait justifier une dérogation au principe de la territorialité consacré à l'art. 34 al. 2 LAMaI, les avantages médicaux devant s'interpréter restrictivement (ATF 134 V 330 consid. 3.2 p. 336 et 131 V 271 consid. 3.2 p. 275).

6.3 Ensuite de ce qui précède, le Tribunal fédéral retient que l'autorité précédente a violé le droit fédéral en s'abstenant de mettre en œuvre les mesures d'instruction nécessaires pour trancher le point de savoir si un traitement médical alternatif aux essais cliniques menés aux Etats-unis était disponible en Suisse. D'une part, l'autorité précédente s'est fondée sur les seuls avis du médecin traitant, qui n'étaient pas concluants. D'autre part, la doctoresse B. \_\_\_\_\_ n'a pas pris position à ce sujet (cf. avis du 10 juillet 2014 et du 26 mai 2015), tandis que les autres médecins-conseils ont pris des conclusions diamétralement opposées (cf. avis du 10 janvier et du 24 janvier 2014). Il convient dès lors de renvoyer la cause à l'autorité précédente (art. 107 al. 2 LTF) pour qu'elle mette en œuvre les mesures d'instruction qui s'imposent sur le plan médical pour examiner si un patient atteint de la même maladie que feu A.D. \_\_\_\_\_ pouvait être traité en Suisse, puis rende une nouvelle décision.

7. 7.1 En ce qui concerne les périodes postérieures au 25 mars 2014, le recours doit être rejeté. 7.2 Les parties conviennent à raison qu'une prise en charge des coûts relatifs à une hospitalisation à l'étranger ne peut entrer en ligne de compte qu'en cas d'urgence au sens de l'art. 36 al. 2 OAMal. Selon cette disposition, il n'y a pas d'urgence lorsque l'assuré se rend à l'étranger dans le but de suivre un traitement médical. Aussi, même en cas d'urgence, si l'atteinte à la santé est imputable d'une manière ou d'une autre au traitement

médical suivi à l'étranger, l'assurance obligatoire des soins n'a pas à prendre en charge les coûts dérivant de ce traitement. On ajoutera que l'existence d'un simple risque imputable au traitement médical suivi à l'étranger peut en principe suffire pour exclure la prise en charge par l'assurance obligatoire des soins (comp. arrêt 9C\_812/2008 du 31 mars 2009 consid. 2.2). En l'espèce, aucun médecin n'a suggéré que la détérioration de l'état de santé de l'assurée était imputable aux essais cliniques. Au contraire, la doctoresse M. \_\_\_\_\_ a affirmé que la détérioration de l'état de santé de l'assurée ne correspondait pas au décours habituel du traitement et que des complications majeures et rapides étaient dans ce contexte très rares (avis du 25 avril 2015). Dans le même sens, la doctoresse B. \_\_\_\_\_ a indiqué que l'aggravation de la maladie et l'AVC survenu le 30 mars 2014 n'étaient pas imputables au traitement expérimental mais correspondaient plutôt à l'évolution naturelle de la maladie. Vu l'état avancé de la tumeur, les complications étaient par ailleurs prévisibles et une hospitalisation immédiate justifiée (avis du 10 juillet 2014 et du 26 mai 2015).

7.3 Ainsi que l'ont constaté les premiers juges, la détérioration de l'état de santé de l'assurée ne présentait par conséquent aucun lien avec le traitement expérimental suivi à l'étranger mais correspondait à une évolution prévisible d'un cancer des poumons de stade IV. En d'autres termes, l'hospitalisation serait également survenue même si l'assurée n'avait pas suivi les essais cliniques aux Etats-Unis. Dans ces circonstances, le seul fait que l'assurée se trouvait à l'étranger pour suivre un traitement expérimental ne saurait la priver de la couverture de l'assurance obligatoire des soins; peu importe donc le motif de son voyage à l'étranger. De même, le fait qu'une détérioration rapide de son état de santé était prévisible — ce qui est contesté par la doctoresse M. \_\_\_\_\_ (avis du 24 avril 2015) — ne change rien. Il aurait encore fallu, ce qui n'est pas le cas en l'espèce, que cette détérioration soit imputable au traitement médical suivi à l'étranger (voir arrêt 9C\_812/2008 du 31 mars 2009 consid. 2.2 in fine). Pour le surplus, les autres conditions liées à l'impossibilité de reporter le traitement ou d'organiser un rapatriement en Suisse sont manifestement remplies. Comme l'a jugé à bon droit la juridiction cantonale, il s'ensuit que N. \_\_\_\_\_ doit prendre en charge les frais relatifs aux traitements médicaux dispensés à feu A.D. \_\_\_\_\_ aux Etats-Unis du 26 mars au 19 avril 2014 aux conditions de l'art. 36 al. 4 OAMal. " D. Reprenant l'instruction de l'affaire, la juridiction cantonale a mis en œuvre une expertise auprès du Prof. W. \_\_\_\_\_, spécialiste en médecine interne générale et oncologie médicale. Dans son rapport du 23 avril 2018, l'expert a retenu en particulier ce qui suit : " Questionnaire d'expertise 1. Au début de l'année 2014, un traitement médical alternatif aux essais cliniques menés aux USA était-il disponible en Suisse pour soigner l'affection de feu Mme A.D. \_\_\_\_\_ ? OUI, une chimiothérapie combinant sels de platine et Pemetrexed Cf[.] Compendium des Médicaments et Liste des spécialités 1.1 Quel était le médicament utilisé lors de l'essai clinique ? Rociletinib ou Co1686 1.2 Était-il à l'époque autorisé pour l'indication correspondante par les Etats-Unis? L'est-il actuellement ? Pouvez-vous répondre à ces 2 questions sur la situation en Suisse ? NON, le médicament n'était pas autorisé aux USA à l'époque. En 2014 il était en cours d'évaluation précoce dans une étude de Phase 1-2 (NCT [...], [...]) visant à déterminer la sécurité/toxicité, la pharmacocinétique et l'efficacité du produit thérapeutique expérimental. Ces activités sont développées dans le cadre de protocole de recherche clinique se déroulant dans des centres académiques certifiés. En 2014 ; il n'y avait pas d'études en Suisse qui évaluait la sécurité et/ou l'efficacité de TKI ciblant les tumeurs présentant une mutation T790M. Selon le site [...] l'essai [...] était ouvert dans 49 centres médicaux spécialisés dont 39 aux USA, 1 en Australie, 7 en France et 1 en Pologne. [...] La première publication scientifique de données cliniques sur le Rociletinib

date d'Avril 2015 [...]. Par la suite, les études cliniques réalisées avec le Rociletinib n'ont pas permis de démontrer une efficacité clinique suffisante pour justifier une mise sur le marché américain ou ailleurs dans le monde. Le développement de ce médicament a été interrompu en 2016. Il n'a jamais été autorisé en Suisse. Le taux de réponse (overall response rate) observé dans 2 études ( [...] et [...]) évaluant des cas similaires à celui de Mme A.D.\_\_\_\_\_ est de 30%. Le taux de réponse à la chimiothérapie (sels de platine et Pemetrexed) administré après échec d'une première ligne de traitement par TKI (gefitinib) est légèrement supérieur, de l'ordre de 30 à 45% selon une étude publiée récemment [...]. Ces résultats n'étaient pas publiés en 2014. Par contre 2 méta-analyses évaluant la réponse à la chimiothérapie initiale chez des patients souffrant de cancer du poumon avec mutations activatrices du gène EGFR étaient disponibles. [...] 2.1 Est-ce que cette ou ces alternatives thérapeutiques en Suisse comportaient des risques notablement beaucoup plus élevés que les essais cliniques aux USA ? OUI pour le risque d'effets secondaires mais NON pour les risques globaux, en particulier liés à l'incertitude d'extrapoler des résultats encourageant obtenus dans une étude de Phase 1-2 sans évidence statistique pour une efficacité démontrée[.] 1) Les effets secondaires d'une chimiothérapie combinant sels de platine et Pemetrexed peuvent être sévères mais sont très bien connus. Les patients bénéficient de mesures d'accompagnement adaptées. Les toxicités sont le plus souvent gérables avec une prise en charge ambulatoire pour la plus grande partie du traitement. 2) Les effets secondaires d'un traitement expérimental en développement dans des études de Phase 1-2 ne sont par définition pas connus de façon exhaustive. Globalement, le Rociletinib présente nettement moins d'effets secondaires que la chimiothérapie. Les effets secondaires fréquemment observés lors de l'administration de Rociletinib sont des plaintes digestives, cutanées, une hyperglycémie et dans de rares cas des troubles du rythme cardiaque. 2.2 Quelles sont les avantages pour l'assurée de faire l'essai clinique par rapport à un traitement alternatif en Suisse [?] L'assurée pourrait éventuellement bénéficier d'un accès précoce à un médicament novateur, pour lequel les résultats préliminaires sont encourageants. La limitation des avantages escomptés de la participation à un essai clinique précoce de Phase 1-2 est lié[e] à la nature même de ces essais qui sont développés pour évaluer en priorité la tolérabilité, la sécurité et déterminer la dose qu'il faudra utiliser pour les futures études visant à mesurer l'efficacité du traitement expérimental (études randomisées de Phase 3). Les résultats souvent très préliminaires, présentés dans des congrès scientifiques sur la base d'un nombre réduit de patients ne confère[nt] pas de certitude que le traitement expérimental aura un effet thérapeutique chez un nombre important de sujets. Au vu du peu de data disponible au moment de la proposition de participation à l'étude clinique, il était très difficile de quantifier un éventuel avantage du traitement expérimental versus le traitement conventionnel (chimiothérapie de seconde ligne après échec du traitement d'Erlotinib) pour feu [M]me A.D.\_\_\_\_\_. 2.3 Quels hôpitaux ou cliniques pratiquaient cette/ces alternatives ? Quels prestataires en Suisse disposaient des connaissances et du savoir-faire, voire de l'infrastructure pour les pratiquer à l'époque ? Tous les hôpitaux publics, académiques ou non, possédant un service d'oncologie avaient les capacités de réaliser le traitement alternatif discuté ci-dessus. La combinaison de chimiothérapie – sels de platine et Pemetrexed – était, et reste, un standard de traitement de première ligne pour les cancers du poumon avancé non opérable de type adénocarcinome sans mutation spécifique. 2.4 A quelle fréquence (combien de fois par an) cette/ces alternative(s) est/sont elle/s pratiquée/s en Suisse ? S'agissait-il d'une alternative usuelle [?] OUI, il s'agissait d'un traitement standard. Les traitements par TKI en première ligne pour les patients avec

mutation des exons 19 ou 21 de l'EGFR ne permettent pas d'obtenir une guérison mais uniquement un répit dans la progression de la maladie tumorale métastatique. Le traitement standard à l'époque, après échec du traitement de TKI était une chimiothérapie combinant sels de platine et Pemetrexed. Ce traitement est réalisé plusieurs centaines de fois par an en Suisse. 3.1 Au début de l'année 2014, pouvait-on déjà accéder aux traitements spécifique d'inhibiteurs de TK EGFR avec la mutation T790M [?] NON, les inhibiteurs de TK EGFR, efficace contre la mutation T790M, après échec d'un traitement préalable par inhibiteur de première génération n'étaient pas disponibles en Suisse au début de l'année 2014. 3.2 Si c'était le cas, existaient-ils des études auxquelles des patients auraient pu participer [?] NON, pas à ma connaissance [...] 4.2 La seule alternative en Suisse consistait-elle en une chimiothérapie 'conventionnelle' avec Cisplatine et Pemetrexed ? OUI, ce traitement était le standard pour la prise en charge de l'adénocarcinome pulmonaire avec mutation EGFR, en rechute après une première ligne par gefitinib ou erlotinib métastatique. Dans certaines situations, le cisplatine peut être remplacé par le Carboplatine. 4.3 Est-ce que cette chimiothérapie aurait tellement aggravé son état de santé qu'il n'y avait pas d'autre issue que la thérapie à l'étranger ? Comme déjà mentionné, cette chimiothérapie était le standard et donc réalisée pour les patients dans cette situation en Suisse. Le profil de sécurité et toxicité de ce traitement est bien connu et le plus souvent gérable sans complication sévère dans les centres d'oncologie réalisant fréquemment ces traitements. Les risques de complications spécifique pour feu Mme A.D.\_\_\_\_\_ dépendent en partie des co-morbidités et des fonctions cardiaques, hépatiques, hématologiques avant de débiter le traitement (ces informations ne sont pas disponible dans le dossier à disposition)[.] 4.4 Est-ce que le résultat à l'époque de la chimiothérapie conventionnelle à disposition en Suisse était-il tellement inférieur en comparaison avec la thérapie expérimentale aux USA ? OUI, les données disponibles sur le traitement expérimental de Rociletinib à l'époque étaient très encourageantes (réponse observée dans 57% des patients exposé au Rociletinib) donc supérieures aux résultats attendus de la chimiothérapie. Mais les données disponibles à l'époque étaient encore très préliminaires (<80 patients traités avec différents dosage et forme galénique [...] Il n'y avait à l'époque pas encore de publication dans un journal scientifique à politique éditoriale. 4.5 Les risques et complications liés à la chimiothérapie conventionnelle mentionnés par la Dresse M.\_\_\_\_\_ sont-ils exacts ? Les risques et complications du traitement conventionnel sont très bien documentés et disponible dans la littérature médicale. [...] [...] Des effets secondaires considérés comme sévères [...] ne sont pas très fréquents et entraînent rarement des complications graves (décès, hospitalisation, etc..)[.] [...] Ces résultats sont obtenus pour des patients avec un carcinome pulmonaire métastatique mais sans exposition préalable à un TKI. L'exposition préalable à un TKI ne modifie en général pas le profil de toxicité [...] mais la population est sans doute un peu plus à risque en raison d'une maladie oncologique plus a[g]ressive. 4.6 L'essai clinique était-il justifié par rapport à la chimiothérapie conventionnelle dans le cas particulier en tenant compte de l'état de santé de l'assurée [?] Les résultats préliminaires sur le Rociletinib présentés lors de congrès en 2014 ont suscité beaucoup d'espoir et il était légitime de vouloir proposer à cette patiente une alternative à une chimiothérapie dans le cadre d'un essai clinique. Il est important que le patient soit informé du caractère préliminaire des résultats présentés et que ceux-ci ne constituent pas un gage d'efficacité, l'étude n'étant pas conçue pour démontrer un avantage par rapport à un traitement standard tel qu'une chimiothérapie. Les espoirs d'un tel traitement doivent également être mesurés, les chances d'obtenir une rémission prolongée (supérieur à 18 mois) étant très faible au vu du mode de

fonctionnement des TKI. Malheureusement les résultats provisoires et préliminaires sur le Rociletinib ne se sont pas confirmés dans les études à plus grande échelle.

5.1 De votre point de vue de spécialiste suisse, quel est votre avis médical sur cet essai clinique aux Etats-Unis [?] Il est très difficile sur la base des éléments disponible dans le dossier fourni d'évaluer l'état clinique de cette patiente au moment de la rechute après le traitement de première ligne par Erlotinib. Selon les informations à disposition, il semble assez évident que la patiente était en état de voyager et qu'elle avait toute les capacités pour comprendre les enjeux d'un traitement expérimental et/ou d'une chimiothérapie conventionnelle. En tant qu'oncologue traitant de cette patiente et ayant connaissance des résultats préliminaires très encourageants du Rociletinib, j'aurai[s] très probablement fait le maximum pour essayer de lui permettre de participer à l'essai clinique, en gardant une chimiothérapie conventionnelle en réserve lors de la rechute après Rociletinib. D'un point de vue pratique il n'est pas tout à fait exact de parler d'un essai clinique aux Etats-Unis. En effet plusieurs hôpitaux universitaires non américains, dont 8 européens (7 en France et 1 en Pologne) et un australien ont également participé à cet essai clinique [...].

5.2. Quelles étaient les chances de réussite de l'essai clinique dans le cas particulier ? Quelle réussite était attendue ? Aucun TKI en première ou en seconde ligne de traitement ne permet d'obtenir un contrôle à long terme d'un cancer pulmonaire métastatique. Les buts espérés dans l'instauration d'un traitement de chimiothérapie ou de TKI de seconde ligne est d'obtenir un nouveau contrôle de la tumeur (réponse partielle, diminution du volume tumoral) pour une période de quelques mois pouvant éventuellement se prolonger jusqu'à 18 mois et éviter la survenue précoce de nouvelles métastases, en particulier au niveau cérébral (pour cette localisation, les TKI de 3ème génération sont plus efficaces que la chimiothérapie)[.] Sur la base des données disponibles (très préliminaires) à l'époque, il y avait un bon espoir (>60% de chance) d'obtenir une réponse sous la forme d'une diminution du volume de la tumeur.

5.2.1 Est-ce qu'actuellement le traitement de l'essai clinique est disponible en Suisse ? NON

5.2.2 Pourquoi ? Le développement du Rociletinib a été stoppé en 2016, en raison de résultats négatifs dans des études de Phase 3. Il n'est donc pas disponible en Suisse, ni ailleurs en Europe ou aux USA. L'Osimertinib, inhibiteur TK de l'EGFR de 3ème génération, très similaire au Rociletinib, a démontré une très bonne efficacité dans les cas de rechute après une première ligne de traitement par inhibiteur TK EGFR de première génération, dans des études randomisées, permettant d'obtenir l'autorisation de SwissMedic et le remboursement par les assurance-maladie dans l'indication spécifique de rechute avec mise en évidence de la mutation T790M.

6 N'y avait-il vraiment pas d'autre traitement disponible ? Si oui, lequel ou lesquels ? NON pour une alternative par un autre TKI car à cette époque aucun autre TKI n'était autorisé en Suisse[.] OUI : le seul autre traitement disponible qu'il aurait été possible d'envisager est une chimiothérapie par sels de platine et Pemetrexed. Selon les documents disponibles, cette alternative a été discutée avec la patiente. Sur la base de ses discussions et au vu de la possibilité de participer à l'essai clinique [...], des démarches ont été entreprises auprès du médecin-conseil de l'assurance maladie pour obtenir l'accord d'une prise en charge pour un traitement en dehors de Suisse, l'essai clinique n'étant pas ouvert dans notre pays ." Prenant position le 15 mai 2018, l'intimée a considéré que l'expertise du Prof. W. \_\_\_\_\_ avait pleine valeur probante quant à l'existence d'une alternative thérapeutique couramment pratiquée en Suisse, appropriée et efficace, raisonnablement exigible d'un point de vue médical et sans risque global supplémentaire. N. \_\_\_\_\_ a néanmoins estimé qu'il y avait lieu de compléter l'expertise pour déterminer les différentes phases de l'étude et leur efficacité du point de vue du traitement. Se déterminant le 17 mai

2018, l'hoirie de feu A.D. \_\_\_\_\_ a fait valoir que le rapport d'expertise du Prof. W. \_\_\_\_\_ confirmait que le traitement médical suivi aux Etats-Unis était justifié et qu'aucune alternative thérapeutique équivalente n'existait en Suisse à l'époque. En droit : 1. La présente cause procède du renvoi ordonné par le Tribunal fédéral à la juridiction cantonale. a) En vertu du principe de l'autorité de l'arrêt de renvoi du Tribunal fédéral, l'autorité cantonale à laquelle une affaire est renvoyée, est tenue de fonder sa nouvelle décision sur les considérants de droit de l'arrêt du Tribunal fédéral ; sa cognition est limitée par les motifs de l'arrêt de renvoi, en ce sens qu'elle est liée par ce qui a déjà été tranché définitivement par le Tribunal fédéral, ainsi que par les constatations de fait qui n'ont pas été critiquées devant lui ; des faits nouveaux ne peuvent être pris en considération que sur les points qui ont fait l'objet du renvoi, lesquels ne peuvent être ni étendus, ni fixés sur une base juridique nouvelle (ATF 135 III 334 consid. 2 ; 131 III 91 consid. 5 ; voir également TF 5A\_461/2018 du 26 octobre 2018 consid. 2.1 [destiné à publication] et TF 5A\_269/2017 du 6 décembre 2017 consid. 2.1). b) Dans son arrêt de renvoi, la Haute Cour a retenu que, pour trancher la question de la prise en charge des frais annexes à l'essai clinique pour la période du 6 février au 25 mars 2014 (examens de contrôle, analyses biochimiques et investigations radiologiques de caractère standard) – dont on rappellera qu'ils s'élèvent à 25'904.03 USD –, il y avait préalablement lieu de déterminer si le traitement suivi aux Etats-Unis était justifié du point de vue médical ou, plus précisément, s'il n'existait pas en Suisse une alternative thérapeutique (TF 9C\_177/2017 du 20 juin 2017 consid. 6). C'est exclusivement aux fins de compléter l'instruction sur ce point que la cause a été renvoyée à la Cour de céans. c) En revanche, le Tribunal fédéral a confirmé que les frais relatifs aux traitements médicaux dispensés à feu A.D. \_\_\_\_\_ aux Etats-Unis du 26 mars au 19 avril 2014 étaient à la charge de N. \_\_\_\_\_, aux conditions de l'art. 36 al. 4 OAMal (TF 9C\_177/2017 précité consid. 7). Cette problématique n'est dès lors plus litigieuse. 2. a) En vertu de l'art. 24 LAMal, l'assurance obligatoire des soins prend en charge les coûts des prestations définies aux art. 25 à 31 en tenant compte des conditions des art. 32 à 34 LAMal. Conformément à l'art. 25 al. 1 LAMal, l'assurance obligatoire des soins prend en charge les coûts des prestations qui servent à diagnostiquer ou à traiter une maladie et ses séquelles. L'art. 32 al. 1 LAMal précise que les prestations mentionnées aux art. 25 à 31 de cette loi doivent être efficaces, appropriées et économiques, l'efficacité devant être démontrée selon des méthodes scientifiques. b) Conformément à l'art. 34 al. 2 phr. 1 LAMal, le Conseil fédéral peut décider de la prise en charge, par l'assurance obligatoire des soins, des coûts des prestations prévus aux art. 25 al. 2 ou 29 LAMal fournies à l'étranger pour des raisons médicales. Se fondant sur cette délégation de compétence, l'autorité exécutive a édicté l'art. 36 OAMal, intitulé « Prestations à l'étranger ». Selon cette disposition, le Département fédéral de l'intérieur désigne, après avoir consulté la commission compétente, les prestations prévues aux art. 25 al. 2 et 29 de la loi dont les coûts occasionnés à l'étranger sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins lorsqu'elles ne peuvent être fournies en Suisse (al. 1). Dans ce cas, les prestations sont prises en charge jusqu'à concurrence du double du montant qui aurait été payé si le traitement avait eu lieu en Suisse (al. 4). On précisera qu'aucune liste n'a été établie (ATF 134 V 330 consid. 2.1 et les références citées). c) L'efficacité, l'adéquation et l'économicité de traitements fournis en Suisse par des médecins sont présumées (art. 33 al. 1 LAMal a contrario ; RAMA 2000 n° KV 132 p. 283 ss. consid. 3). Une exception au principe de la territorialité selon l'art. 36 al. 1 OAMal en corrélation avec l'art. 34 al. 2 LAMal n'est admissible que dans deux éventualités du point de vue de la LAMal. Ou bien il n'existe

aucune possibilité de traitement de la maladie en Suisse, ou bien il est établi, dans un cas particulier, qu'une mesure thérapeutique en Suisse, par rapport à une alternative de traitement à l'étranger, comporte pour le patient des risques importants et notablement plus élevés (RAMA 2003 n° KV 253 p. 231 consid. 2). Il s'agira, en règle ordinaire, de traitements qui requièrent une technique hautement spécialisée ou de traitements complexes de maladies rares pour lesquelles, en raison précisément de cette rareté, on ne dispose pas en Suisse d'une expérience diagnostique ou thérapeutique suffisante (Gebhard Eugster, *Krankenversicherung*, in : *Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht [SBVR], Soziale Sicherheit*, 3 e éd., Bâle 2016, n° 549 p. 576 s.). En revanche, quand des traitements appropriés sont couramment pratiqués en Suisse et qu'ils correspondent à des protocoles largement reconnus, l'assuré n'a pas droit à la prise en charge d'un traitement à l'étranger en vertu de l'art. 34 al. 2 LAMal. Un avantage thérapeutique minime d'une prestation fournie à l'étranger ne saurait justifier une dérogation au principe de la territorialité consacré à l'art. 34 al. 2 LAMal, les avantages médicaux devant s'interpréter restrictivement (ATF 134 V 330 consid. 2.3 et 3.2 ; 131 V 271 consid. 3.2).

3. a) Selon le principe de la libre appréciation des preuves (art. 61 let. c LPG), le juge apprécie librement les preuves médicales qu'il a recueillies, sans être lié par des règles formelles, en procédant à une appréciation complète et rigoureuse des preuves. Le juge doit examiner objectivement tous les documents à disposition, quelle que soit leur provenance, puis décider s'ils permettent de porter un jugement valable sur le droit litigieux. S'il existe des avis contradictoires, il ne peut trancher l'affaire sans indiquer les raisons pour lesquelles il se fonde sur une opinion plutôt qu'une autre. En ce qui concerne la valeur probante d'un rapport médical, il est déterminant que les points litigieux aient fait l'objet d'une étude circonstanciée, que le rapport se fonde sur des examens complets, qu'il prenne également en considération les plaintes exprimées par la personne examinée, qu'il ait été établi en pleine connaissance du dossier (anamnèse), que la description du contexte médical et l'appréciation de la situation médicale soient claires et enfin que les conclusions de l'expert soient bien motivées. Au demeurant, l'élément déterminant pour la valeur probante, n'est ni l'origine du moyen de preuve, ni sa désignation comme rapport ou comme expertise, mais bel et bien son contenu (ATF 134 V 231 consid. 5.1 ; 125 V 351 consid. 3a ; TF 8C\_75/2017 du 24 octobre 2017 consid. 3.4).

b) S'agissant des rapports établis par les médecins traitants de l'assuré, le juge peut et doit tenir compte du fait que, selon l'expérience, la relation thérapeutique et le rapport de confiance qui les lient à leur patient les placent dans une situation délicate pour constater les faits dans un contexte asséurologique. Ce constat ne libère cependant pas le tribunal de procéder à une appréciation complète des preuves et de prendre en considération les rapports produits par l'assuré, afin de voir s'ils sont de nature à éveiller des doutes sur la fiabilité et la validité des constatations du médecin de l'assurance (ATF 125 V 351 consid. 3b/bb et cc et les références citées ; TF 8C\_796/2016 du 14 juin 2017 consid. 3.3).

c) En principe, le juge ne s'écarte pas sans motifs impératifs des conclusions d'une expertise médicale judiciaire, la tâche de l'expert étant précisément de mettre ses connaissances spéciales à la disposition de la justice afin de l'éclairer sur les aspects médicaux d'un état de fait donné (ATF 135 V 465 consid. 4.4 et les références citées). Selon la jurisprudence, peut constituer une raison de s'écarter d'une expertise judiciaire le fait que celle-ci contient des contradictions, ou qu'une surexpertise ordonnée par le tribunal en infirme les conclusions de manière convaincante. En outre, lorsque d'autres spécialistes émettent des opinions contraires aptes à mettre sérieusement en doute la pertinence des déductions de l'expert, on ne peut exclure, selon les cas, une interprétation divergente des conclusions de ce dernier

par le juge ou, au besoin, une instruction complémentaire sous la forme d'une nouvelle expertise médicale (ATF 125 V 351 consid. 3b/aa et les références citées ; TF 9C\_719/2016 du 1<sup>er</sup> mai 2017 consid. 5.2.1 et les références citées). 4. a) Aux termes de son arrêt de renvoi, le Tribunal fédéral a constaté en substance que les soins dispensés à l'assurée du 6 février au 25 mars 2014, en marge de l'essai clinique, étaient de nature standard (examens de contrôle, analyses biochimiques, investigations radiologiques) et auraient tout aussi bien pu, sur le principe, être réalisés en Suisse. Leur prise en charge avait malgré tout été requise auprès de N. \_\_\_\_\_ au motif que feu A.D. \_\_\_\_\_ se trouvait à l'époque aux Etats-Unis pour des raisons impérieuses, visant à bénéficier d'un traitement contre le cancer dont elle était atteinte, et que les soins litigieux ne pouvaient donc être prodigués que sur place. La Haute Cour a donc estimé que pour trancher le litige, il fallait préalablement examiner si une alternative au traitement proposé aux Etats-Unis existait alors en Suisse (cf. TF 9C\_177/2017 précité consid. 6.1). Elle a conséquemment renvoyé l'affaire à la juridiction de céans afin que soient mises en œuvre les mesures d'instruction nécessaire sur le plan médical pour déterminer si un patient atteint de la même maladie que feu A.D. \_\_\_\_\_ pouvait être traité en Suisse (cf. ibid. consid. 6.3). Il s'agit, en d'autres termes, d'analyser si un patient souffrant de la même pathologie que la prénommée aurait pu être traité en Suisse au début de l'année 2014. b) C'est dans ce contexte que la Cour de céans a mandaté expert le Prof. W. \_\_\_\_\_, spécialiste en oncologie. Aux termes de son rapport du 23 avril 2018, ce dernier a notamment exposé qu'au printemps 2014, il n'existait pas de traitement curatif pour l'adénocarcinome pulmonaire métastatique avec métastases hépatiques en rechute et que toutes les stratégies envisageables étaient palliatives. Il a précisé qu'après l'échec du traitement de première ligne par inhibiteur de la tyrosine kinase (TKI), le traitement standard – enregistré auprès de Swissmedic et inscrit sur la liste des spécialités – était une chimiothérapie combinant sels de platine et Pemetrexed. L'expert W. \_\_\_\_\_ a indiqué qu'une telle alternative comportait certes des risques plus élevés que l'essai clinique aux Etats-Unis s'agissant des effets secondaires, mais que c'était en revanche l'inverse pour ce qui était des risques globaux – compte tenu, en particulier, de l'absence d'efficacité démontrée d'un essai clinique se trouvant en cours d'évaluation précoce dans une étude de phase 1-2 au moment des faits. A cela s'ajoutait que les effets secondaires d'une chimiothérapie comportant sels de platine et Pemetrexed pouvaient être sévères mais qu'ils étaient très bien connus, que les patients bénéficiaient de mesures d'accompagnement adaptées et que les toxicités étaient le plus souvent gérables avec une prise en charge ambulatoire pour la plus grande partie du traitement. Cette alternative thérapeutique pouvait en outre être obtenue en Suisse auprès de tous les hôpitaux publics, académiques ou non, possédant un service d'oncologie ; elle était du reste réalisée plusieurs centaines de fois par an. L'expert W. \_\_\_\_\_ a encore précisé qu'aucun TKI en première ou en seconde ligne de traitement ne permettait d'obtenir un contrôle à long terme d'un cancer pulmonaire métastatique mais que le but visé – dans l'instauration d'un traitement de chimiothérapie ou de TKI de seconde ligne – était d'obtenir un meilleur contrôle de la tumeur, pour une période de quelques mois pouvant se prolonger jusqu'à dix-huit mois, et éviter la survenue précoce de nouvelles métastases. A cet égard, l'expert judiciaire a considéré qu'au vu du peu de données disponibles au moment de la participation à l'étude clinique, il était très difficile de quantifier un éventuel avantage du traitement expérimental versus le traitement conventionnel, même si ces données étaient très encourageantes comparées aux résultats attendus de la chimiothérapie. Au surplus, après des résultats préliminaires ayant suscité l'optimisme, l'essai clinique avait finalement été stoppé en 2016

en raison des résultats négatifs obtenus dans des études de phase 3. aa) Du rapport d'expertise précité, il résulte qu'une alternative thérapeutique médicalement exigible – soit le traitement standard pour de tels cas – était couramment pratiquée en Suisse et accessible en 2014 pour un patient souffrant d'une atteinte analogue à celle de feu A.D. \_\_\_\_\_. Les conclusions de l'expert W. \_\_\_\_\_ sur le sujet ne sont du reste pas remises en cause par les médecins-conseils de l'intimée, ceux-ci ne s'étant pas exprimés sur la question ici visée – comme l'a relevé le Tribunal fédéral (cf. TF 9C\_177/2017 précité consid. 6.3). On notera par ailleurs que le traitement alternatif désigné par le Prof. W. \_\_\_\_\_ correspond à celui évoqué par la Dresse M. \_\_\_\_\_, soit une chimiothérapie associant sels de platine (ou cisplatine) et Pemetrexed, et que l'expert judiciaire a dûment tenu compte des effets secondaires d'une telle alternative, indiquant qu'ils pouvaient être sévères mais étaient très bien connus et gérables. Il a du reste mis en perspective ces effets bien documentés avec les résultats certes prometteurs (en 2014) mais pas moins aléatoires d'un essai clinique qui ne se trouvait qu'en phase initiale à l'époque concernée – cet aspect de la question n'ayant à aucun moment été abordé par la Dresse M. \_\_\_\_\_ ou la Dresse Q. \_\_\_\_\_. Il apparaît, en d'autres termes, que l'expert judiciaire a décrit les options thérapeutiques en présence d'une manière plus complète que ne l'avaient fait jusqu'alors la Dresse M. \_\_\_\_\_ ou la Dresse Q. \_\_\_\_\_, mettant notamment en exergue la nature spéculative des résultats obtenus dans le cadre de l'essai clinique. Il en résulte qu'à l'époque visée, l'avantage de l'essai clinique sur le modèle thérapeutique conventionnel ne pouvait être catégoriquement affirmé. Cela étant, l'analyse détaillée du Prof. W. \_\_\_\_\_ ne permet en aucun cas de considérer le traitement par chimiothérapie comme un pis-aller à l'époque des faits litigieux, mais conduit bien plutôt à voir cette option comme une alternative concrète – voire plus sûre – à l'essai clinique mis sur pieds (notamment) au Z. \_\_\_\_\_ General Hospital. L'espoir placé dans l'essai clinique au début de l'année 2014, bien qu'il soit humainement compréhensible, ne permet du reste pas, d'un point de vue juridique, de faire abstraction de l'alternative thérapeutique bien réelle qui existait alors en Suisse. bb) On ajoutera, enfin, que le rapport d'expertise du 23 avril 2018 est bien motivé et satisfait aux réquisits jurisprudentiels pour se voir reconnaître valeur probante (cf. consid. 3 supra). La Cour ne voit, en particulier, aucune raison pertinente de faire compléter l'expertise – comme le requiert l'intimée – quant à l'efficacité de l'essai clinique en phase 1 ou 2 (cf. déterminations de l'intimée du 15 mai 2018), cette problématique ne faisant pas l'objet du renvoi ordonné par le Tribunal fédéral (cf. consid. 2b et 4a supra) et le Prof. W. \_\_\_\_\_ concluant qu'il existait une alternative thérapeutique couramment pratiquée en Suisse, exigible d'un point de vue médical et accessible en 2014, pour traiter un patient atteint de la même maladie que feu A.D. \_\_\_\_\_. Cela étant, de plus amples mesures d'instruction n'apparaissent pas justifiées dans le cas particulier (appréciation anticipée des preuves [ATF 140 I 285 consid. 6.3.1 ; 134 I 140 consid. 5.2 avec les références citées]). c) A l'aune de ce qui précède, il faut par conséquent admettre que feu A.D. \_\_\_\_\_ disposait d'une alternative thérapeutique en Suisse et qu'aucune dérogation au principe de la territorialité n'était donc justifiée (cf. consid. 2c supra). Partant, les frais occasionnés en marge de l'essai clinique aux Etats-Unis ne peuvent être mis à la charge de l'intimée au titre de l'assurance obligatoire des soins. 5. a) Par voie de conséquence, il s'ensuit que le recours doit être rejeté, en ce qui concerne la prise en charge par l'intimée des soins périphériques à l'essai clinique aux Etats-Unis, et la décision attaquée confirmée dans cette mesure. b) Il n'y a pas lieu de percevoir de frais judiciaires, la procédure étant gratuite (art. 61 let. a LPGA), ni d'allouer de dépens, dès lors que l'hoirie de feu A.D. \_\_\_\_\_ n'obtient pas gain de cause

dans le cadre de la présente affaire (art. 61 let. g LPGA).

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.